STANF RD · UNIVERSITY LIBRARY
OCT
26
1911

Aus der II. medizinischen Klinik des Kgl. Charité-Krankenhauses zu Berlin. (Direktor: Geh.-Rat, Prof. Dr. Kraus.)

Ueber Salvarsan.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Elias Freidberg
aus Kowno (Rußland).

Tag der Promotion: 22. Juli 1911.

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 39.

282

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. **Kraus**.

Meinen lieben Eltern

Bevor die Serologie zu einem ausschlaggebenden Faktor in der Syphilisdiagnose geworden ist, waren im wesentlichen zwei Methoden der Behandlung der Syphilis angewandt. Die eine, die symptomatische Behandlung und in der neuesten Zeit die Neisser-Fourniersche Behandlung, die chronisch intermittierende. Nachdem die klinische Verwendbarkeit der Wassermannschen Reaktion durch die Untersuchungen der Schule Wassermann, von Citron, Neisser, Bruck und anderen festgestellt wurde, lag es nahe die Reaktion zur Beurteilung der Therapie und zur Indikationsstellung heranzuziehen.

Citron hat nachgewiesen, daß die W. R. durch die spezifische Hg-Kur beeinflußt wird und daß es möglich ist, in den meisten Fällen bei energischer Kur die Reaktion zur Negativität zu bringen. Im Einklang damit stehen die Ergebnisse von Boas' Untersuchungen über Verhältnis zwischen Rezidiv und W. R. So fand Boas, daß die spezifisch behandelten Fälle, welche eine positive Reaktion behalten haben, schneller Rezidive bekamen. Als ein weiterer Schluß dieser Tatsachen folgt die Anschauung, daß die Positivität der Reaktion als ein Zeichen der aktiven Lues gelten muß.

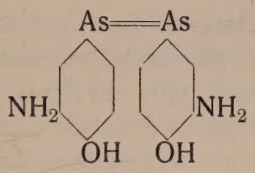
Als Ziel stellte sich deshalb die biologische Quecksilber-Therapie, nicht nur alle sichtbaren Erscheinungen zum Verschwinden zu bringen, sondern auch die Reaktion zur Negativität zu bringen, weil hierdurch bewiesen ist, daß kein aktives Virus in dem Körper kreist. An Stelle der chronisch-intermittierenden Behandlung stellte Citron die Forderung auf chronisch-intermittierende Untersuchung, d. h. es muß

in gewissen Intervallen eine Untersuchung des Serums erfolgen und bei positivem Ausfall der Reaktion auch ohne klinische Rezidive die Therapie von neuem eingeleitet werden.

Zwei Heilmittel standen bis kurzem für die Behandlung der Syphilis zur Verfügung: das Quecksilber und das Jod, Mittel, die man zwar nicht als harmlos bezeichnen kann, die aber doch in der Hand eines vernünftigen und erfahrenen Arztes Schaden nie anrichten können (Vortrag von Neisser-Wiesbaden 1901). Bei aller Anerkennung der vorzüglichen Leistungen des Quecksilbers von seiten der bekanntesten Autoritäten konnte doch die Quecksilber-Therapie nie ganz befriedigen. Die Nachteile der Quecksilber-Therapie liegen in der langen Dauer der Behandlung, den oft auftretenden Rezidiven und der Idiosynkrasie einzelner Individuen, und in der Machtlosigkeit gegen Lues maligna. Neben Quecksilber und Jod ist Arsen schon seit langem als Mittel gegen die Syphilis bekannt. Wegen seiner großen Giftigkeit konnte es aber praktisch nicht angewendet werden.

In der neuesten Zeit ist das Arsen als Atoxyl zuerst von Uhlenhuth wieder in die Syphilis-Therapie eingeführt worden. Uhlenhuth knüpfte an die Erfahrung über die große Wirksamkeit dieses Präparates bei spirillosen Erkrankungen an. Ausgehend von der Hypothese Schaudinns von der nahen Verwandtschaft der verschiedenen Arten von Spirillosen versuchten Uhlenhuth und seine Mitarbeiter das Atoxyl zuerst bei der experimentellen Tiersyphilis und nachher auch bei der menschlichen Syphilis. Die Resultate waren, was die Beeinflussung der Symptome der Lues betrifft, sehr zufriedenstellend. Aber die wirkende Dosis war auch stark toxisch für den Organismus und führte in einzelnen Fällen zu schweren Nebenerscheinungen, speziell zur Opticus-Atrophie. Das nächste Präparat aus dieser Gruppe, das atoxylsauere Quecksilber, machte dieselben toxischen Nebenerscheinungen. Dann kam noch eine weitere

Reihe von Arsenpräparaten von Ehrlichs Laboratorium. Es waren Arsazetin, Arsudan, Arsenophenylglyzin, Amidophenolarsenoxyd und zum Schluß das neueste Präparat Dioxyamidoarsenobenzol. Das Arsenophenylglyzin wurde von Alt bei der progressiven Paralyse studiert. Hierbei fand er, daß in einigen Fällen die vorher positive W. R. negativ wurde, woraus er auf einen therapeutischen Effekt auf Lues schloß. Die weitere Anwendung desselben wurde von Ehrlich sistiert, denn inzwischen entdeckte Ehrlich das neueste Präparat, das Diamidooxyarsenbenzol.



Chemisch stellt das Präparat eine Doppelbindung von zwei Benzolresten mit zwei dreiwertigen Arsenresten dar. Die wirkende Funktion des Präparates soll nach Ehrlich an den dreiwertigen Arsenrest gebunden sein. Der Amidorest erleichtert nur mittels seiner näheren Affinität zur Zelle der Spirillen bezw. der Spirochäten die Verankerung des giftigen Arsenrestes. Diese Anschauung Ehrlichs über Salvarsan wird von vielen Autoren nicht geteilt. Nach Uhlenhuth, F. Lesser und anderen soll das Salvarsan vorwiegend dadurch wirken, daß es auf die Organe des Menschen wirkt, also im Sinne Ehrlichs organotrop ist. Daß Salvarsan die Antikörperbildung erhöht, dafür könnte der Versuch von Friedberger und Masuda angeführt werden. Sie fanden, daß, wenn man Kaninchen mit einer bestimmten Dosis von abgetöteten Bakterien impft und dann einen Teil der Tiere mit Salvarsan intravenös einspritzt, eine sehr große Steigerung der Antikörper eintritt, bis zur 16—20fachen Menge im Vergleich zu den Kontrollen. Demgegenüber ver-

treten Ehrlich und Hata und mit ihnen die große Mehrheit aller Autoren den Standpunkt, daß das Salversan in erster Linie parasitotrop ist. Die experimentellen Untersuchungen von Hata über Diamidooxyarsenobenzol ergaben die eminente Wirkung dieses Präparates bei der Tiersyphilis und seine sterilisierende Eigenschaften gegen Spirochäten. Die ersten klinischen Erfahrungen über Salvarsan von Alt und Schreiber lassen keinen Zweifel über die Spezifität dieses Präparates gegen menschliche Lues, indem es ihnen gelang, die Erscheinungen der Syphilis, wie auch die Wassermannsche Reaktion günstig zu beeinflussen. Seither liegt eine große Reihe von Berichten über die Anwendung dieses Mittels und dabei gemachter Erfahrungen vor. Es ist nicht meine Aufgabe, eine Zusammenstellung der dabei erreichten Resultate zu geben, ich werde sie nur soweit berücksichtigen, als die Tatsachen mit unseren Versuchen zusammentreffen ev. ihnen widersprechen. Was die Anwendung angeht, so haben wir nach verschiedenen Vorschriften injiziert. Die alkalische Lösung nach Alt intramuskulär, die neutrale Emulsion nach Wechselmann subcutan und intramuskulär, die intravenöse Infusion der alkalischen Lösung nach Iversen und Weintraudt in einer vereinfachten Modifikation von Citron und zuletzt auch intramuskulär nach Kromayer-Volk. Die Methode von Wechselmann ist jetzt von uns gänzlich verlassen worden. Denn neben den geringen Vorzügen dieser Methode — geringere Schmerzhaftigkeit — sahen wir in Uebereinstimmung mit mehreren anderen Klinikern gelegentlich das Auftreten von langdauernden, ziemlich ausgebreiteten Haut- oder Muskelnekrosen. In der Mehrzahl der von uns behandelten Fälle wurde das Salvarsan in alkalischer Lösung nach Alt einverleibt.

Ein großer Teil der Patienten klagte über heftige Schmerzen, mehrmals traten Infiltrate auf. Aber die Infiltrate sind niemals zur Vereiterung oder zum Ausbruch nach außen ge-

kommen. Die Temperatur war in einzelnen Fällen bis 39,2° gestiegen. Bemerkenswert ist auch, daß die Temperatur nicht gleichen Schritt mit den übrigen Erscheinungen gehalten hat. In vielen schweren Fällen mit starken Schmerzen, Ilfiltraten und allgemeinem schlechten Befinden blieb die Temperatur subfebril. Die Temperatur scheint vielmehr von der Stärke der Wassermannschen Reaktion abhängig zu sein. In einem Fall bei intramuskulärer Einverleibung nach Alt sahen wir den Symptomenkomplex, welchen Wechselmann als Analogie der Serumkrankheit von Pirquet und Schiek betrachtet.

Es handelte sich um ein 17jähriges Mädchen mit Lues cerebro-spinalis hereditaria. Vater litt an Krämpfen, Mutter angeblich gesund. Am 27. XI. 1909 hat die Patientin einen leichten Unfall erlitten. Danach sollen sich erst die krankhaften Symptome eingestellt haben. Schwindel, Kopfschmerzen, Doppelsehen, Gesicht schief, Gehstörungen. Die Untersuchung ergab: Nervensystem: Pupille rechts kleiner als links, Licht- und Akkommodations-Prüfung normal; Patellarreflexe lebhaft, links > rechts; Babinski beiderseitig +; Fußklonus rechts +; Romberg angedeutet; Hautsensibilität stark gestört. Wassermann stark positiv. Am 3. XI. wurde Salvarsan 0,45 intramuskulär nach Alt injiziert. Sofort heftige Schmerzen, T. 37,8. In den nächsten Tagen haben die Schmerzen nachgelassen. An der Injektionsstelle hat sich ein Infiltrat gebildet. Am 11. XI., acht Tage nach der Injektion, bekam die Patientin unter starkem Kopfschmerz und allgemeiner Mattigkeit einen Ausschlag über den ganzen Körper. Der Ausschlag war stark gerötet, scharlachartig. Starke Angina. Die Patientin wurde als scharlachverdächtig auf die Infektionsbaracke verlegt. Es stellte sich bald heraus, daß es kein Scharlach war. Nach einigen Tagen war das Exanthem verschwunden und die Patientin besserte sich rapid. Am 4. XII. entlassen.

Befund: Pupillen fast gleich; Babinski negativ, Rom-

berg neg. Keine Ataxie beim Gehen; Sensibilität intakt, Schwindel und Kopfschmerz geschwunden. Patellarreflexe blieben jedoch unverändert, links > rechts.

Außer diesem typischen Fall sahen wir noch öfters Auftreten von leichten Anginen und allgemeinem Unwohlsein 10—14 Tage nach intramuskulärer, wie auch subcutaner Injektion von Salvarsan. Diese Fälle, die zuerst für influenzaartige Anginen gehalten wurden, müssen sicherlich als Nachwirkungen des Mittels angesehen werden. Es wäre möglich, diese Erscheinungen als Folge einer Kumulativwirkung des zersetzten Arsenobenzols zu betrachten, denn diese Erscheinungen treten nur bei intramuskulärer und subcutaner Einverleibung, wo bekanntlich das Präparat leicht zersetzt werden kann, und niemals bei intravenöser Injektion auf. Als zweites Moment spricht gegen die Auffassung von Wechselmann die Tatsache, daß bei Reinjektion niemals solche Erscheinungen beschrieben wurden. Diese zwei Momente sprechen meines Erachtens gegen den anaphylaktischen Charakter dieser Erkrankung.

Bei intravenöser Injektion stellten wir die Lösung nach Schreiber-Weintraudt mit einer Modifikation von J. Citron dar.

In einen sterilen, graduierten Meßzylinder, der Glasperlen enthält und durch einen Glasstöpsel verschlossen ist, wird etwa 40 ccm sterile Kochsalzlösung und der ganze Inhalt der Glasampulle (0,6 g Salvarsan) eingeschüttet. Das Salvarsan löst sich bei einigem Schütteln sehr leicht. Nun setzt man mit einer Pipette tropfenweis soviel Natronlauge zu, bis der charakteristische Niederschlag eintritt und sich dann wieder völlig löst. Hierauf füllt man mit Kochsalzlösung bis zur Marke 120 auf. Es befinden sich dann in je 20 ccm Flüssigkeit je 0,1 g Salvarsan. Je nachdem man nun 0,3 oder 0,4 g oder mehr Salvarsan verwenden will, nimmt man also 60 oder 80 ccm usw. der Stammlösung und verdünnt sie mit 140 resp. 120 Kochsalzlösung. Zur In-

jektion wird ein graduierter Trichter von 250 ccm Inhalt benutzt. Dieser Trichter wird mit einem Schlauch verbunden, der kurz vor seinem Ende ein kleines Glaszwischenstück hat. An das Schlauchende wird eine Straußsche Kanüle befestigt. Der Trichter wird nun zunächst mit 20 ccm erwärmter Kochsalzlösung gefüllt, dann wird, während die Lösung aus der Nadel herausläuft, in die Vene (Oberarmvene) eingestochen. Um sicher zu sein, daß die Nadel wirklich in der Vene ist, wird nun der Trichter gesenkt. Sofort färbt sich die Flüssigkeit im Glaszwischenstück blutig. Man hebt nun den Trichter sofort wieder hoch, um jede Koagulation des Blutes zu vermeiden, und gießt die gebrauchsfertigen 200 ccm Salvarsanlösung in den Trichter. In wenigen Minuten ist die Injektion beendet. Natürlich muß alles gut sterilisiert und die Flüssigkeiten müssen auf Körpertemperatur erwärmt sein.

Diese Methode hat den Vorzug vor den übrigen wegen ihrer Einfachheit und daß dazu keine besonderen Einrichtungen nötig sind. Es ist selbstverständlich, daß statt des graduierten Trichters ein beliebiger Trichter angewandt werden kann. Es muß nur auf folgendes geachtet werden. Die Nadel darf nicht zu dünn sein. Vor der Einspritzung wird die Vene mit einer Hand leicht gestaut. Beim ungeschickten Hantieren kann es vorkommen, daß man die Venenwand durchsticht oder daß die anfangs richtig in die Vene eingeführte Nadel später während der Infusion das Venenvolumen verläßt. Man merkt es aber gleich. Im ersten Fall färbt sich die Flüssigkeit beim Senken des Trichters im Glaszwischenstück nicht blutig, und im zweiten Fall sieht man sofort unter der Haut ein Filtrat. Die Veneninjektion gelingt bei dieser Modifikation fast immer.

In einigen Fällen wandten wir auch die Methode von Kromayer-Volk an. Zu diesem Zwecke brachten wir das Pulver (Salvarsan) in einen sterilen Mörser mit wenig Paraffin oder Olivenöl, zerrieben das Pulver ganz sorgfältig und setzten allmählich Paraffin oder Oel bis zu 6—7 ccm zu.

Dann saugten wir die Emulsion mit einer Spritze auf und injizierten je 3,0—3,5 ccm in beide Glutaei. Diese Methode ist nach unseren Erfahrungen bei der Injektion wenig schmerzhaft, mitunter stellen sich jedoch nach einigen Tagen Schmerzen ein. Bei dieser Methode beobachteten wir in einem Fall einen schweren sterilen Abscess mit Ausbruch nach außen. Die intravenöse Injektion macht viel geringere allgemeine und keine, bei kunstgerechter Anwendung, örtliche Erscheinungen. Es treten gelegentlich bei einer Minderheit von Fällen 1—2 Stunden nach der Injektion Durchfall, Schüttelfrost, Temperatursteigerung bis 40° und Uebelkeit auf. Diese Erscheinungen pflegen durchweg sehr schnell wieder zurückzugehen. Besonders schwere Erscheinungen haben wir niemals gesehen.

Bei Beurteilung der Vorzüge und Nachteile der verschiedenen Formen der Applikation müssen neben den klinischen Tatsachen auch anatomisch-pathologische und experimentelle Erfahrungen berücksichtigt werden. Es zeigte sich, daß an der Injektionsstelle nach subcutaner, wie auch nach intramuskulärer Injektion, ganz gleich nach welcher Vorschrift sie ausgeführt wurden, Nekrosen entstehen, wie sie schon auf dem Naturforscherkongreß in Königsberg von Orth demonstriert wurden. Die letzten Untersuchungen darüber aus dem Senkenbergschen Institut (Dr. Martius) ergaben dieselben Resultate. So fand Martius nach beliebiger Art des Injektionsmodus totale Nekrotisierung des umliegenden Gewebes, ausgedehnte regelmäßige Gefäßstrombosierung im Bereich der Nekrosen und sequesterartige Abstoßung der arsenhaltigen Gewebstrümmer. Diese Befunde müssen, wie Martius mit Recht meint, zu einer halt im Depot möglichst auch zur Zersetzung des Arsenoben-Verlangsamung der Resorption und bei längerem Aufentzols führen. Auch bei den Röntgenuntersuchungen, die Uhlmann und Haudex an subcutan und intramuskulär injizierten Fällen von Salvarsan angestellt haben, (W. Kl. W.

3. 1911.) konnten die Autoren feststellen, daß das Arsendepot sich sehr langsam resorbiert und sich noch nach 3 Monaten das Arsendepot nachweisen ließ, auch in den Fällen, wo eine lokale Anschwellung der Muskulatur oder der darüber liegenden Haut nicht palpierbar und diese auch nicht mehr druckempfindlich war. Was das weitere Schicksal des resorbierten Salvarsan in Körper angeht, so liegen darüber Feststellungen von Hoppe und Fischer vor. Das Salvarsan wird ausgeschieden, nicht nur durch Urin, sondern auch durch Stuhlgang. (M. med. W. 28). Sie fanden ferner noch mehrere Tage nach der Injektion eine Arsenausscheidung im Urin. Bei intravenöser Injektion dauert die Ausscheidung gewöhnlich 3—5 Tage, während bei intramuskulärer und subcutaner Applikation Greven noch Arsenreste 17 und sogar 25 Tage nach der Injektion nachweisen konnte. Bornstein konnte nachweisen, daß das resorbierte Arsen nicht gänzlich bald ausgeschieden wird, sondern in gewissen Organen, namentlich in Leber, Niere, Milz und Muskeln deponiert wird. So konnte der Autor aus der Niere eines Mannes, der 3 Monate vorher mit 0,5 Salvarsan intramuskulär gespritzt war, einen bedeutenden Arsenspiegel erhalten. So fand er weiter, daß fast gleich nach intramuskulärer und subcutaner, wie auch intravenöser Einverleibung die Menge des Präparates nicht frei im Blut kreist, sondern in den obenerwähnten Organen deponiert wird, und nur allmählich ausscheidet. Zur Illustration diene folgende Tabelle von Bornstein (D. M. W. 3. 11).

Tabelle I.

Kaninchen 0,025 g, Salvarsan intravenös.

Nr.	Art d. Versuches	Urin Kot	Blut	Leber	Niere Milz	Lunge, Herz Gehirn	Musk.	Knochen
I.	1/12 Std. n. d. Inj.	0,2 mg	1,1 mg		—	—	—	—
II.	40 „ „ „ „	1,2 „	0,8 „		5,2 mg	6,4 mg	1,0 mg	0,4 mg
III.	3 Tg. „ „ „	1,2 „	—	2,4 mg	2.6 mg	—		
IV.	8 „ „ „ „	1,5 „	0,5 „	2,0 „	2,2 „			

Tabelle II.

Kaninchen 0,0025 Sal. subcutan;
nach 40 Stunden getötet.

Injektionsstelle	4,8 mg As_2O_3
Urin und Kot	0,4 „ „
Leber, Nieren, Milz,	1,9 „ „
Muskulatur	0,7 „ „
Knochen	0,3 „ „
Blut	0,6 „ „

Tabelle III stammt von einem Menschen, der 14 Tage nach einer intravenösen Injektion starb:

Leber	6,5 mg As_2O_3
Niere	3,1 „ „
Milz	1,8 „ „

Auch die Plazenta stellt so ein „natürliches Depot" dar. In der Plazenta einer schwangeren Frau, die 6 Wochen vorher injiziert wurde, konnten Bornstein und Martius auch Arsenreste nachweisen. — Auf Grund aller Erfahrungen, die wir mit verschiedenen Methoden der Einverleibung gemacht haben, wie auch der oben angeführten pathologisch-anatomischen und experimentellen Erfahrungen, kommen wir unbedingt zu dem Schluß, daß die intravenöse Einverleibung vor allen anderen vorzuziehen ist, desto mehr, weil die angestrebte Depot-Bildung hier auch nicht ausgeschlossen ist. Die intravenöse Injektion ermöglicht außerdem viel genauere Dosierung und sofortige Entfaltung der Wirkung. Von den anderen Formen der Applikation ist nach unseren Erfahrungen die Altsche Methode, die zwar schmerzhafter ist, als die neutrale und sauere Emulsion, die wirksamste und hat in unseren Fällen wie auch nach den meisten Berichten zu keinen Abszessen nach außen geführt. Die Methoden nach Wechselmann-Michaelis, wie auch die Methode von Kromayer-Volk sind zwar weniger schmerzhaft, aber sie führen gelegentlich, wie wir schon oben erwähnt haben,

zu Hautnekrosen ev. Abscessbildungen. Diese Modifikationen sind auch nach allgemeiner Ueberzeugung die am wenigsten wirksamsten, denn die Emulsionen werden selbstverständlich schlechter resorbiert, als Lösungen. Auch bei Röntgenuntersuchungen von Uhlmann und Hautex konnte nach mehreren Wochen nur die subcutan oder intramuskulär einverleibte Emulsion festgestellt werden, während die intramuskulär und subcutan eingeführten Lösungen sich nicht röntgenologisch nachweisen ließen. — Wie wir schon oben erwähnt haben, stellte sich die biologische Quecksilbertherapie als Ziel nicht nur, die manifesten Erscheinungen zu beseitigen, sondern auch die Wassermannsche Reaktion zur Negativität zu bringen, denn die positive Reaktion ist nach dieser Auffassung auch ohne klinische Erscheinungen ein Zeichen von aktiver Syphilis. Dieselben Forderungen müssen selbstverständlich auch bei Anwendung aller neuen antisyphilitischen Mittel gestellt werden und von Heilung oder Latenz kann nur bei negativem Ausfall der W. Reaktion gesprochen werden. Es soll dies selbstverständlich nicht bedeuten, daß ein einmaliger negativer Ausfall der W. R. Heilung beweise, da ein Rückschlag zum Positiven nach Langem oder Kurzem immer erfolgen kann. Aus der Negativität der Reaktion kann aber mindestens der Schluß gezogen werden, daß eine momentane Inactivierung, wenn nicht vollständige Vernichtung des Syphilisvirus bestehe. Ob es sich um latente Syphilis oder um vollständige Heilung handelt, kann erst nach mehrmaliger im Verlauf von Jahren fortgesetzter Serumuntersuchung beantwortet werden.

Das Positivwerden der Reaktion wird demnach nur ein Wiederaufflammen des syphilitischen Prozesses bedeuten. Von diesem Standpunkte wollen wir auch unsere Fälle besprechen. In unseren ungefähr 60 behandelten Fällen handelte es sich meistens um Spätformen der Syphilis. Es gelang uns nur in einem kleinen Teil der Fälle die Reaktion

durch einmalige Einverleibung von Salvarsan zum Schwinden zu bringen. In einem Falle mußten wir dreimal injizieren bevor die Reaktion zur Negativität gebracht wurde. Andere Fälle zeigten sich refractär gegen Salvarsan und die Reaktion blieb nach mehrmaligen Injektionen positiv. Ferner gelang es uns in einem Fall, wo keine luetischen Erscheinungen vorlagen und nur eine positive Wassermannsche Reaktion, durch zweimalige Injektion die Reaktion zum Schwinden zu bringen. Die W. R. fiel auch nach mehreren Monaten negativ aus.

Auch folgender Fall diene zur Illustration:

Herr O., 40 Jahre alt. Lues vor 16 Jahren. Seither mehrere Kuren. Eine längere Zeit keine Erscheinungen. Vor $1^1/_2$ Jahren neuralgische Schmerzen an den rechten Schultern, Krampf in der rechten Hand. Die Angst vor Tabes führte ihn zum Arzt. Patient machte eine Schmierkur und eine Spritzkur. Die Beschwerden ließen nicht nach. Wassermann blieb positiv. Am 5. X. ließ sich der Patient von seinem Arzt mit Salvarsan behandeln. Wassermann vor der Injektion positiv. Injektion von 0,3 subcutan nach Wechselmann. Nach 2 Tagen ließen die Neuralgien nach. Eine leichte Temperatursteigerung, kleines Infiltrat. Nach 2 Wochen trat wieder eine Temperatursteigerung bis 40,4—40,7 ein, bei allgemeinem schlechten Befinden. Dieser Fall wurde von dem betreffenden Arzt als ein Fall von Idiosynkrasie gegen Arsenobenzol gedeutet.

Nach 6 Wochen wurde der Patient wegen positivem Ausfalls der Wasserm. Reaktion nochmals mit Salvarsan behandelt. 17. XI. Eine Injektion von Salvarsan 0,4 in Oel, nach Kromayer-Volk. Die Injektion wurde gut vertragen, kaum schmerzhaft, keine Temperatursteigerung. Allgemeinbefinden gut. Wassermannsche Reaktion sank allmählich. Zwei Wochen nach der letzten Injektion schwach positiv, nach 6 Wochen ganz negativ. Am leichtesten ist, wie sich erwiesen hat, die Reaktion bei den wenigen von uns be-

handelten frischen Fällen zur Negativität zu bringen, was auch mit den meisten Berichten im Einklang steht. Die Wassermannsche Reaktion schwand, wie in dem schon oben erwähnten Falle, so auch in den meisten anderen Fällen erst nach 4—8 Wochen. Diese Tatsache trifft bekanntlich auch für Quecksilber zu und steht in Uebereinstimmung mit unseren Ansichten über die Antikörper-Ausscheidung bei Infektionskrankheiten. Die Antikörper-Ausscheidung überdauert einige Zeit das Verschwinden des eigentlichen Erregers.

In einem Fall sahen wir nach Einverleibung des Arsenobenzols die Umwandlung der negativen Reaktion in eine positive. Aehnliche Berichte liegen auch von anderen Autoren vor (Wechselmann, Neisser, Lange). Es liegt hier ein Phänomen vor, das eine Analogie der bekannten „Jarisch-Hertheimerschen Reaktion" darstellt. Nach Ehrlich soll dieses Phänomen dadurch zu erklären sein, daß die vor der Behandlung vorhandenen Spirochäten nicht hinreichten, eine positive Reaktion auszulösen. Durch die Injektion von Salvarsan werden die Spirochäten aufgelöst und ihre Toxine frei. Diese gelangen dann zur Resorption und rufen dadurch einen positiven Ausfall der Reaktion hervor. Nach Citron ist dieses Phänomen einfacher zu erklären, nämlich dadurch, daß die Untersuchung bezw. die Einspritzung kurz vor dem Positivwerden der Reaktion vorgenommen wurde. Hätte man noch einige Zeit gewartet, so wäre die Reaktion auch ohne Einspritzung positiv geworden.

Die Frage nach dem Einfluß der Form der Applikation auf den Ausfall der Reaktion ist sehr schwer zu entscheiden. Erstens weil es uns sehr selten gelang, bei einmaliger Injektion — ganz gleich, nach welcher Vorschrift — die Reaktion zur Negativität zu bringen, und wir zweitens, bei mehrmaligen Einverleibungen vielfach verschiedene Modifikationen der Applikation benutzten. Die ersten Injektionen waren alle ausgeführt nach Wechselmann oder Alt und

die letzten am meisten nach Volk-Kromayer oder intravenös, viel auch nach Alt, so daß wir ein und denselben Fall nach verschiedenen Vorschriften injizierten. Wir können aber doch behaupten, daß die Emulsionen am wenigsten befriedigende Resultate gaben. Dieses stimmt auch mit den Erfahrungen der meisten Autoren überein. Deshalb wäre bei intramuskulärer Injektion doch die Altsche Methode vor den übrigen zu bevorzugen.

A priori wäre zu erwarten, daß die intravenöse Injektion am sichersten die Krankheitserscheinungen beseitigen und deshalb auch die Reaktion am besten beeinflussen wird. Aus den von uns behandelten Fällen läßt sich nicht ein sicheres Urteil darüber ziehen, denn die intravenöse Injektion wird erst eine kurze Zeit vor uns ausgeführt und die Resultate sind nicht einwandfrei.* Wie schwierig diese Fragen zu beantworten sind, beweisen schon die schwankenden Angaben verschiedener Autoren. Sehr günstig waren die ersten Berichte von Alt, Wechselmann und Schreiber. Sie sahen die Umwandlung der Reaktion in 80 bis 100 %, Neisser hat nur 44 %, Geronné 40 % bei einmaliger Injektion erreicht. Im ganzen konnten wir von den 60 von uns mit Salvarsan behandelten Fällen nur in 40 nachträglich die Reaktion des Blutes untersuchen. Von diesen waren 14 negativ geworden = 35 %, bei 12 war die Reaktion schwächer; die übrigen blieben unbeeinflußt (s. Tab.). Dabei sind auch Fälle, wo mehrmals gespritzt wurde. Was die Beeinflussung der Krankheit selbst, wie die Dauerwirkung der erreichten Resultate betrifft, so muß an unsere internen Fälle mit einem ganz anderen Maßstab herangegangen werden als an die Haut- und Schleimhautsyphilis. Es ist selbstverständlich, daß das Mittel nur da Erfolg haben kann,

* Seit Abschluß der Arbeit sind auf der 2. Medizinischen Klinik alle Salversaninjektionen ausschließlich intravenös gemacht worden. Wie ich einer Mitteilung des Herrn Dr. Citron verdanke, sind die Erfolge stets sehr befriedigend gewesen.

wo es noch nicht zu schweren anatomischen Veränderungen gekommen ist. Man kann in den späteren Formen von Syphilis unterscheiden zwischen denjenigen, die im eigentlichen Sinne als Syphilis noch angesehen werden müssen und bisher auch durch Quecksilber und Jod gut beeinflußt wurden und den Fällen, wo es nicht mehr um spezifische Syphilisveränderungen sich handelt, sondern um Vernarbungen. So kann bei syphilitem Hepar lobatum, wo es schon zu atrophischen Veränderungen gekommen ist, das Mittel nur auf die gummösen Neubildungen wirken, aber keinen Einfluß auf die neugebildeten Narbengewebe haben. Dasselbe gilt auch für die Nieren. Was die Fälle von Gefäß- bez. von Herzsyphilis betrifft, so muß nicht vergessen werden, daß der Charakter dieser Erkrankungen in den meisten Fällen von physikalischen Momenten abhängt, wie Aorteninsufficienz, ungenügend funktionierende Klappen oder Aneurysma, die nur auf der syphilitischen Basis entstanden sind. Dasselbe gilt noch mit mehr Recht für die metasyphilitischen Erkrankungen: für Tabes dorsalis und Dementia paralytica. Nach dieser kurzen Abschweifung möchte ich über einzelne besonders charakteristische Fälle von verschiedenen Gruppen der inneren Krankheiten berichten, wie auch über einen charakteristischen Fall der Primärsyphilis und einige Fälle der metasyphilitischen Erkrankungen.

Fall I.

Fall von Primärsyphilis.

Primäraffekt, Inguinaldrüsen etwas geschwollen, unbehandelt. Wassermann positiv. Am 25. September Salvarsan als neutr. Emulsion nach Wechselmann. Nach der Injektion war die Temperatur 37,8—38,0°. Ein starkes Infiltrat.

Primäraffekt blieb unverändert. Keine allgemeinen Erscheinungen. Am 19. Oktober nochmals 0,4 Salvarsan in Oel. Wassermann vor der Injektion +.

Die Injektion gut vertragen, fast keine Schmerzen, Temperatur zwischen 37,7—38,1.

22. X. Geringes Infiltrat, aber etwas schmerzhaft. Die Sklerose am Penis ist deutlich zurückgegangen, kleiner geworden und weicher. Inguinaldrüsen unverändert. Temp. 37,7—38,2.

23. X. Temp. 37,7—38,1. Infiltrat etwas größer, sehr schmerzhaft. Mehrmals Aspirin.

28. X. Die Sklerose vollständig abgeheilt. Es blieb nur eine narbige Verdickung, kein Exanthem. Die Drüsen bestehen noch, aber etwas kleiner, Temp. normal. Infiltrat etwas schmerzhaft.

8. XII. Die Leistendrüsen sind wieder stärker angeschwollen, schmerzhaft. Keine Allgemeinerscheinungen.

17. XII. Es bildete sich an der Injektionsstelle ein großer Abscess. Operativ geöffnet.

Am 28. XII. zeigten sich an Brust, Rücken und Armen vereinzelte Efflorenszenzen, auch einzelne auf dem behaarten Kopf.

Wassermann ++++.

Dieser Fall war besonders günstig für die „Therapia magna sterilisans“ nach Ehrlich, denn der Kranke kam zur Behandlung noch bevor allgemeine Erscheinungen aufgetreten waren und wurde gleich injiziert. Es gelang wirklich, das Auftreten von allgemeinen Erscheinungen zu verschieben und gewissermaßen auf den Prozeß umstimmend zu wirken, indem das Exanthem größer und vereinzelt auftrat, mehr entsprechend den Rezidiven.

Fall II.

Salvarsan bei Diabetes insipidus.

Frau F., 58 J. Diabetes insipidus. Infektion negiert. Seit $1^1/_2$ Monaten leidet die Patientin an starkem Durst. Sie trinkt täglich 5—6 l. Urinmenge angeblich sehr groß, stark

abgemagert, fühlt sich sehr matt. 4 Geburten, 2 Kinder starben angeblich an Geschwüren, 2 Aborte. Wassermann positiv. (Sonst kein Befund.) Urin frei. Urinmenge 5—6 l tägl., sp. G. 1004.

Am 30. 7. 0,5 Salvarsan subcutan nach Wechselmann. Sehr starke Schmerzen, Temp. normal. Urinmenge hat allmählich abgenommen, das spezifische Gewicht ist gestiegen.

Urinmenge:	2. VIII. 1910	2500 —	spez. Gew.	1005
	3. VIII.	1800	„ „	1007
	9. VIII.	1800	„ „	1006
	10. VIII.	1800	„ „	1008
	12. VIII.	1500	„ „	1010
	13. VIII.	1250	„ „	1010
	13. VIII.	1250	„ „	1012
	26. XI.	1300	„ „	1012
	10. XII.	1200	„ „	1012
	11. I.	1000	„ „	1015

10. XII. Wassermann negativ.

Fall III.

Herr, 21 J. Nephritis parenchymatosa (luet.). Lues akquiriert im Juni 1903. 3 Spritzkuren mit Salicyl. Hg., die letzte im Juli 1910.

5. XI. Eiweiß im Urin 9 $^0/_{00}$. Spez. Gew. 1020. Sediment enthält Epithelien. Granulierte und wachsartige Cylinder. Wassermann ++++.

7. XI. Salvarsan 0,4 intramuskulär nach Alt, starke Schmerzen, Temp. subfebr. Eiweiß blieb im Urin konstant zwischen 7—12 $^0/_{00}$ nach Esbach.

Allgemeines Befinden gut.

2. XII. Wassermann ++++.

Diätetische Behandlung, Bettruhe und Diuretin. Albumen weniger, 5$^0/_{00}$.

19. XII. 4 $^0/_{00}$ nach Esbach.

21. XII. 4 $^0/_{00}$ nach Esbach.

22. XII. Wassermann stark positiv, wird entlassen.

11. I. 1911 nochmals aufgenommen wegen Oedem an den unteren Extremitäten. Albumen $6^1/_2\,^0/_{00}$, Sediment enthält granulierte Zylinder, spez. Gew. 1012. Nochmals Salvarsan 0,3 intravenös, Schüttelfrost.

17. I. Albumen $6\,^0/_{00}$.

27. I. Albumen $6^1/_2\,^0/_{00}$, Sediment wie früher.

Wassermann ++++.

2. II. 0,4 Salvarsan intravenös. Gut vertragen. Das Befinden unverändert.

Fall IV.

Herr, 45 J. (Mesaortitis).

Seit einem Jahr Schwindel, Schmerzen in der Gegend des Brustbeins, Atemnot beim Essen.

Infektion negiert. Wassermann ++++.

Perkussorisch war keine erweiterte Dämpfung des Herzens nachzuweisen. Keine Dämpfung in dem oberen Teil des Sternums.

Die Diagnose wurde auf Mesaortitis luetica gestellt. Röntgenaufnahme ergibt ein erweitertes Herz, leichte Ausbuchtung der Aorta.

21. XI. 0,6 Salvarsan intramuskulär in Oel. Keine Schmerzen an der Injektionsstelle, Temperatur normal, ein kleines Infiltrat; entlassen.

9. I. 1911. Wieder aufgenommen. Beschwerden wie früher. Besonders heftige Schmerzen in der Gegend des Brustbeins. Schlaflosigkeit. Befund wie früher. Wassermann positiv.

1. I. Salvarsan 0,3 intravenös, gut vertragen, ohne Fieber.

12. I. Die Schmerzen in der Brustgegend haben noch zugenommen.

Wassermann schwach positiv.

Fall V.

Frau 33 J. (Ascites).

Seit Februar 1909 geschwollene Füße, großer Leib. Mehrmals punktiert. Infektion negiert. Niemals spezifisch behandelt. Wassermann ++++. Herz erweitert nach rechts, Töne etwas dumpf. Urin enthält etwas Albumen; Gynäkologisch o. B.

Behandelt wie früher mit Digitalis, Kalamel; Urinmenge 1000.

12. VIII. Injektion von 0,45 Salvarsan nach Wechselmann.

13. VIII. Keine Schmerzen. Urinmenge 1500, Temp. normal.

Einige Tage blieb der Befund unverändert.

Am 20. VIII. hat der Ascites stark zugenommen.

Die Punktion ergab 11 Ltr. klarer Flüssigkeit. Spez. Gew. 1,010.

22. VIII. Urinmenge blieb auf 800—900 tgl. Digitalis und Diuretin.

6. IX. Wieder sehr starker Ascites.

Punktion 13 Ltr.

Das Befinden wurde immer schlechter und am 11. IX. Exitus unter dem Zeichen der Kompensationsstörungen von seiten des Herzens.

Sektionsbefund: Hepar lobatum lueticum multip.

Gummiknoten in der Leber.

Nephritis interstitialis.

Chronische Pleuritis.

Fall VI.

Frau, 31 Jahre.

1905. 6 Wochen nach der Ehe entwickelte sich auf dem Körper ein Ausschlag.

Sublimatspritzkur.

Darauf bis 1908 vollständig gesund.

1908 ein Partus. Kind starb nach einigen Wochen an Gelbsucht und Geschwüren.

Nach der Geburt nochmals Ausschlag. Darauf Schmierkur. Seitdem tritt der Ausschlag öfters auf.

Im Juli 1911 traten Erbrechen, Kreuzschmerzen und Gelbsucht auf.

Seit Mitte August in der Klinik.

Haut ikterisch, Inguinal- und Cervical-Drüsen geschwollen, Leber nicht palpabel, verkleinert, Milz vergrößert. Reflexe normal, Urin: Biluribin, Spuren von Eiweiß, viel granulierte und wachsartige Cylinder. Wassermann stark positiv.

Daraufhin wurde die Diagnose Icterus gravis syphiliticus gestellt. Es bestand auch ein Verdacht auf akute gelbe Leberatrophie. Am 25. II. Injektion von 0,5 Salvarsan in Oel intramuskulär.

Seit dem frühen Morgen vor der Injektion ist die Patientin gänzlich benommen. Unmittelbar nach der Injektion verfällt die Patientin in einen Schreikrampf.

26. X. Mehrmaliges Erbrechen, Benommenheit, Infusion von Kochsalzlösung.

27. X. Delirium. Zur Beruhigung Hyoscin. hydrobromicum. Babinski deutlich positiv.

29. X. Exitus.

Sektionsbefund lautet: Akute gelbe Leberatrophie, schwerer allgemeiner Ikterus, haemorrhagische Bronchopneumonie beiderseits, parenchymatöse Degeneration der Nieren und eine Nekrose im linken Glutäusmuskel.

Wenn wir diese zwei Fälle V und VI betrachten, die von den 60 injizierten zum Exitus gekommen sind, so sehen wir, daß der Exitus nicht dem Salvarsan ohne weiteres zuzuschreiben ist. In Fall V hat das Mittel sicher versagt und die Patientin starb infolge von zunehmendem Ascites. Der Fall VI, wo akute Leberatrophie vorlag, und der anamnestisch wie auch klinisch mehr den Eindruck eines Icterus gravis syphiliticus machte, konnte durch Salvarsan der Exitus höchstens auf einige Tage vorgerückt sein. (Wassermann ist

bei akut. Leberatrophie oft positiv). Die Prognose bei akuter gelber Leberatrophie ist immer letal.

Fall VII.

Frau Sch., 52 Jahre. Lues III.

Infektion negiert, unbehandelt, Wassermann ++++.

Icterisch seit April 1910. Seither klagt die Patientin über starke Kopf- und Rückenschmerzen, fühlt sich sehr matt.

Am Gaumen 3 zerfallene Geschwüre.

Pupillen etwas verzogen. Linke Pupille kleiner als die rechte. Akkommodation und Reaktion auf Licht normal. Sehnenreflexe lebhaft, Babinski angedeutet.

19. VIII. Injektion von 0,45 Salvarsan intramusk. Darauf 3 Tage Fieber bis 38,5. Starke Schmerzen.

23. VIII. Die Geschwüre am Gaumen haben sich deutlich gereinigt. Babinski links deutlich.

29. VIII. Die Geschwüre sind flacher geworden und fast abgeheilt.

Die Patientin bekam eine rechtsseitige Bronchopneumonie.

13. IX. Die Pneumonie ist abgeklungen. Die Gaumengeschwüre sind verheilt, ikterische Farbe verschwunden. Entlassen. Wassermann blieb stark positiv.

Fall VIII.

Frau, 51 J. (Ikterus.)

Infektion 1909 angeblich extragenital. 1909 eine Schmierkur. Seither mehrere Spritz- und Schmierkuren. Inzwischen Jodkali. Die letzte Kur vor einigen Wochen.

Klagt jetzt über Schmerzen in der Lebergegend. Rückenschwerzen. Haut ikterisch. Leber handbreit unter dem Rippenbogen zu fühlen, höckrig. Nervensystem ohne Befund. Wassermann stark positiv.

13. X. Injektion von 0,45 Salvarsan intramuskulär. Nachts

geringe Schmerzen, Temperatur stieg am nächsten Tag bis 37,2—37,4.

22. X. Das Befinden blieb unverändert. Der höckerige Leberrand deutlicher zu fühlen. Verlegt wegen Verdacht auf Carcinom auf die chirurgische Klinik.

Fall IX.

Lues III.

(Chronische Nephritis, Ascites und Pleuritis.)

Frau M., 45 Jahre. 7 Geburten, 2 Aborte. Infektion neg. Seit März starker Ascites.

Herzerweiterung nach rechts. An der Spitze systolisches Geräusch, 2. Aortenton brummend, musikalisch. 2. Pulmonalton accentuiert.

Pleuritis rechts.

Patellarreflexe sehr ausgiebig, rechts > links, Pupillen etwas verzogen, reagieren prompt, Romberg angedeutet.

7. VII. Bauch- und Pleurapunktion.

Diuretin, Digitalis, Diät.

Oefters Anfälle von Angina pectoris.

Wassermann positiv.

18. VIII. 0,5 Salvarsan. Injektion intramuskulär nach Alt.

3 Tage Fieber zwischen 38,8—39,4.

Sehr schmerzhaftes Infiltrat.

8. IX. Das allgemeine Befinden blieb unbeeinflußt. Ascites hat etwas zugenommen.

Fall X.

Frau Kr., 20 J.

(Lues hereditaria) Anaemie.

Abort im 4. Monat, Frühgeburt im 7. Monat.

Sehr anaemisch. Haemoglobingehalt 60 %.

Rote Blutkörperchen 3 500 000.

Pupillen weit und etwas träge, Patellarreflex lebhaft.

Sonst ohne Befund. Wassermann stark positiv.

5. VIII. Injektion von 0,45 Salvarsan intramuskul. nach Alt.

6. VIII. Sehr starke Schmerzen an der Injektionsstelle. Temp. 38,1.

9. VIII. Temperatur schwankt zwischen 37,8—38,1. Injektionsstelle sehr schmerzhaft.

Haemoglobingehalt 60 %, rote Blutkörperchen 4 400 000.

Im Präparat ist eine deutliche Vermehrung der Lymphocyten zu sehen.

20. VIII. Haemoglobingehalt 62 %.

Wassermann ++++.

16. IX. Haemoglobingehalt 68 %.

Wassermann ++.

3. X. Wassermann ganz schwach positiv.

Haemoglobingehalt 72 %.

Fall XI.

Lues II.

Frau, 32 Jahre. Nephritis.

Infektion 1909.

1 Spritz- und 2 Schmierkuren, 1 Abort in 5 Monaten.

Die Frau ist gravid im 6. Monat. An den Genitalien große Papeln. Urin enthält 1 ‰ Eiweiß.

Wassermann stark positiv.

18. X. Injektion Salvarsan 0,6 als neutrale Emulsion intramuskulär.

19. X. Schüttelfrost, Temp. 39°.

23. X. Die Papeln abgeheilt.

26. X. Wassermann schwach positiv.

31. X. Urin enthält Spuren von Eiweiß.

25. XI. Wieder aufgenommen.

Urin sehr trüb. Albumen 3 ‰.

Wassermann schwach positiv.

1. XII. Intravenöse Injektion von Salvarsan 0,3 gut vertragen.

Kein Fieber.

14. XII. Wassermann negativ.

16. I. Geboren ein gesundes Kind ohne Zeichen von Lues.

Das Nabelblut ergab eine negative Wassermannsche Reaktion.

Fall XII.

Knabe von 17 Jahren. (Lues hereditaria.)

(Epilepsie petit mal.)

Mutter wird in der Klinik wegen tertiärer Lues behandelt. Epileptische Anfälle seit der frühesten Kindheit. Petit mal einige Male täglich. Bis jetzt in einer epileptischen Anstalt.

Hutchinsonsche Trias, sonst ohne Befund. Wassermann ++++.

25. IX. Injektion von Salvarsan 0,3 intramuskulär nach Alt. Geringes Infiltrat. Injektionsstelle etwas schmerzhaft. Temperatur 3 Tage nach der Injektion zwischen 37,2—37,6.

6. XI. Entlassen. Während dieser Zeit kein Anfall.

Nach 6 Wochen nochmals untersucht.

Wassermann stark positiv. Die Anfälle haben sich wieder eingestellt, aber seltener als vor der Behandlung.

Fall XIII.

Frau H., 35 Jahre.

Lues cerebrospinalis, Tuberculosis pulmonum.

Infektion 1896.

1 Abort im 7. Monat, eine Geburt.

Seit 1 Jahr taubes Gefühl in den Beinen und Händen. Seit 14 Tagen heftige Schmerzen im linken Bein. Unsicherheit beim Gehen im Dunkeln. Anfälle von Schmerzen in der Magengegend.

Hustet mit viel Auswurf.

Spritzkur und eine Schmierkur.

Befund: Kleine blasse sehr heruntergekommene Frau. Dämpfung über beiden Lungenspitzen, rechts Dämpfung 2 Finger unterhalb der Clavicula. Rasselgeräusche über beiden Spitzen.

Cor o. B. Nervensystem: Pupillen mittelweit, links größer als rechts. Reaktion auf Licht rechts etwas träge. Patellarreflex lebhaft, links > rechts. Grobe Kraft links herabgesetzt. Babinski angedeutet. Romberg negativ.

Sputum enthält zahlreiche Tb. Wassermann positiv.

15. XI. Injektion von Salvarsan 0,45 in Paraffin intramuskulär. Nachmittags stellten sich sehr heftige Schmerzen ein. Temperatur 38,5.

19. XI. Entlassen. Subjektiv sehr wohl. Objektiver Befund unverändert.

Fall XIV.

Frau, 33 Jahre, aus Brasilien.

Pereostitis syphil.

Heredität: Vater syphilitisch; Mutter an Apoplexie gestorben. Der Mann der Patientin hat vor 10 Jahren Lues akquiriert. Unbehandelt.

1 Abort, 2 Totgeburten.

Klagt über heftige Kopfschmerzen, Schwindel und Ohrenausfluß. Wassermann schwach positiv.

Im rechten Trommelfell befindet sich eine randständige Perforation, sonst ohne Befund.

4. VI. Injektion von Salvarsan 0,45 in alkalischer Lösung in die Glutäen.

Abends sehr heftige Schmerzen an der Injektionsstelle. Temperatur blieb normal. Am nächsten Tage hat sich ein mächtiges Infiltrat ausgebildet. Sehr schmerzhaft.

Fall XV.

Herr, 31 Jahre.

Lues cerebri (Apoplexia, Hemiplegia sinistra.)

Infektion unbekannt.

Im J. 1908 Iritis.

Darauf mehrere Spritz- und Schmierkuren. Letzte Kur im September 1910.

Im Januar 1910 eine Apoplexie, im Anschluß daran eine halbseitige Lähmung. Eine Schmierkur. Die Lähmung ging nicht ganz zurück. Wassermann blieb positiv.

Wassermann bei der Aufnahme negativ.

10. X. Injektion von Salvarsan 0,45 intramuskulär nach Alt. Sehr heftige Schmerzen. Temperatur blieb normal.

17. X. Anfallweise Schmerzen in der Herzgegend.

22. X. Ein deutlicher Fußklonus und ein positiver Babinski.

Wassermann wieder positiv.

Fall XVI.

Herr B., 35 Jahre. (Verdacht auf Dementia paralytica.)

Infektion vor 12 Jahren.

3 Kuren, letzte vor 3 Monaten.

Gedächtnisschwäche, Sprachstörung, Pupillendifferenz.

Patellarreflexe gesteigert.

Wassermann stark positiv (++++).

20. X. 0,5 Salvarsan in Oel intramuskulär.

Keine Schmerzen, keine Temperatursteigerung.

Ein geringes Infiltrat.

21. XI. Wassermann schwach positiv (++).

Wesentliche Besserung des Gesamtzustandes. Fast keine Sprachstörungen, Gedächtnis bedeutend gebessert.

23. XI. Injektion von 0,6 Salvarsan intramuskulär.

Starke Schmerzen, bedeutendes Infiltrat.

Fall XVII.

Herr Em. (Myolitis luetica).

Vor 3 Jahren Infektion. 30 Einspritzungen. Dann symptomlos. Vor 3 Monaten starke Rückenschmerzen, 3 Wochen

später eine Lähmung. Behandelt antiluetisch, darauf die Lähmung teilweise zurückgegangen.

Die Wassermannsche Reaktion blieb stark positiv.

20. VIII. Blutuntersuchung: schwach positive Reaktion.

21. VIII. Injektion von 0,4 Salvarsan intramuskulär nach Wechselmann.

Gut vertragen.

Darauf bekam der Patient 24 Thermo-Solbäder und 4 Wochen Sajodin innerlich.

1. X. Wassermann ganz schwach positiv. Die Lähmung ist fast vollständig zurückgegangen.

4. X. 0,5 Salvarsan intramuskulär.

14. X. Wassermannsche Reaktion negativ.

Fall XVIII.

Herr Sch.

Vor vielen Jahren Infektion. Behandelt.

Die Diagnose schwankte zwischen multipler Sklerose und Lues cerebrospinalis. Wassermann der Lumbalflüssigkeit stark positiv (++++). Wass. R. des Blutes schwach positiv (+).

1. XI. Injektion von 0,6 Salvarsan in Oel. Gut vertragen. Gar keine Besserung. Die Spasmen in den Beinen haben eher noch zugenommen.

8. XI. Die zweite Injektion 0,6 Salvarsan in Oel.

Das Befinden wurde in Verlauf von Monaten schlechter. Verdacht auf einen cerebrospinalen Tumor.

10. XII. Operation. Der Befund lautet: Pachymeningitis luetica.

Fall XIX.

Frau, 29 Jahre. (Tabes mit gastrischen Krisen.)

Infektion negiert, Wassermann stark positiv.

Gastrische Krisen seit 1909.

Die Anfälle fielen am Anfang mit den Menses zusammen.

Patellarreflexe: rechts aufgehoben, links noch auslösbar. Vor 4 Monaten zum ersten Mal eine Schmierkur.

21. VIII. Injektion von Salvarsan 0,5 intramuskulär, gut vertragen, geringe Schmerzen.

1. IX. Patellarreflexe beiderseits auslösbar.

Gastrische Krisen haben nachgelassen.

Wassermann stark positiv.

Entlassen.

28. I. 1911. Wieder aufgenommen wegen der gastrischen Krisen.

Wassermann ++++.

Injektion von 0,6 Salvarsan in neutraler Lösung.

Gut vertragen.

Die Krisen haben mehrere Monate lang nachgelassen. Wassermann ++.

Fall XX.

Frau T., 36 Jahre. Tabes incipiens. Infektion negiert. 3 Geburten, 2 Aborte im 3. u. 4. Monat. Seit 4 Wochen Ohnmachtsanfälle, Erbrechen und Kopfschmerzen, Pupillen ungleich, die linke reagiert etwas träg auf Licht.

Patellarreflexe beiderseits gesteigert.

Wassermann im Blut und Liquor cerebrospinalis stark positiv.

28. XI. Injektion von 0,4 Salvarsan in Paraffin.

Starke Schmerzen, Temperatur normal. Infiltrat.

4. XII. Patientin fühlt sich subjektiv sehr wohl. Erbrechen ist nach der Injektion nicht mehr vorgekommen.

Objektiver Befund wie bei der Aufnahme.

Zusammenfassung.

1. Die Erfahrungen auf unserer Klinik berechtigen den Schluß zu ziehen, daß die Therapia magna sterilisans durch Salvarsan nicht erreicht ist. Es bleibt, wie früher beim Quecksilber die chronisch-intermittierende Behandlung, bezw. chronisch-intermittierend zu untersuchen und mit Salvarsan und Quecksilber zu behandeln.

2. Bei Leberkrankheiten sind die mit Salvarsan erreichten Resultate weniger günstig als die mit Quecksilber erreichten.

3. Bei Herzkrankheiten ist die Frage unentschieden. Dasselbe gilt für Nierenkrankheiten.

4. Bei Diabetes insipidus auf syphilitischer Basis haben wir gute Resultate erreicht.

5 Bei Lues cerebrospinalis oder cerebri sind die Resultate günstige.

6. Bei Tabes dorsalis gelang es in einigen Fällen, die W. R. zur Negativität zu bringen, ohne Einfluß auf das allgemeine Befinden.

Dagegen gelang es bei gastrischen Krisen, bei Tabes incipiens die Beschwerden für einige Zeit zu beseitigen.

7. Dementia paralytica ist, wie auch zu erwarten war, durch Salvarsan unbeeinflußt geblieben.

8. Syphilitische Herz- und Nierenkrankheiten sind keine Kontraindikationen gegen Salvarsan.

Fall	Diagnose	Wasserm. Reaktion vor der Injektion	Wasserm. Reaktion nach der I. Injektion	Wasserm. Reaktion nach der II. Injekt.	Wass. Reakt. nach d. III. Inj.	Bemerkungen
1	Diabetes insipidus	++++	negativ			geheilt
2	Lues hereditaria (Anaemia)	++++	+			gebessert
3	Hepar lobatum	++++	++++			Exitus
4	Lues II	++	++	negativ		Abszess
5	Tabes dorsalis	+	+			unverändert
6	Gumma a. Gaumen	++++	++			Die Geschwüre abgeheilt
7	Primäraffekt	++	negativ			Primäraffekt abgeheilt, Exantem verschwunden
8	Papeln, Lues II	++++	++	negativ		
9	Myelitis luetica	++	negativ	"		gebessert
10	Gastrische Krisen	++++	++++	++		Krisen seltener
11	Abort, Lues II	+++	negativ			
12	Tabes dorsalis	+	"			
13	Lues cerebro-spinalis	++++	++			deutlich gebess.
14	Lues II	++++	++			
15	Apoplexia (Lues III)	negativ	positiv			unverändert
16	Lues II	+++	++	negativ		Papeln verschw.
17	Lues latens	++++	++			
18	Exanthem, Lues II	++		negativ		Exanth. verschw.
19	Pachymeningit. luet.	++++	++++	++++		unverändert
20	Lues III	++++	+++			unbeeinflußt
21	Meseartitis	+++	+++	unbest.		"
22	Neuralgien, Lues II	++++	++++	+	negat.	Neuralgien verschwunden
23	Neuralgien, Lues III	++++	++			unverändert
24	Atrophia nervi optici	++	++			"
25	Lues asymptomatica	++	+	negativ		
26	Hemiplegia	++++	+++			
27	Periostitis luet.	++++		++++		gebessert
28	Lues III	+	negativ			
29	Lues asymptomatica	++++	++	+		
30	Lues III	++++	++++			
31	Aneurysma	++++	++++			
32	Lues III	++	++			
33	Lues latens	++	negativ			
34	Gastrische Krisen	++++	++++	+++	++	Die Krisen sind selten geworden
35	Lues III	++++	++++	++++		
36	Nephritis, Lues II	++++	++++	++++		unbeeinflußt
37	Tabes dorsalis	++		+		
38	Tabes dorsalis	++	negativ			Schüttelfrost
39	Epilepsie (petit mal)	++++	++++			Die Anfälle hab. für 6. W. ausges.
40	Lues hereditaria cerebro-spinalis					Fast alle Symptome zurückgeg.

Zum Schluß meiner Arbeit spreche ich Herrn Geheimrat Professor Dr. Kraus für die gütige Ueberlassung der Krankenfälle, sowie Herrn Oberarzt Dr. Citron für die wertvolle und liebenswürdige Unterstützung bei der Ausarbeitung derselben meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

Alt, Behandlung mit Arsenophenylglyzin bei Paralytikern. Münch. med. Woch. 29/1909.

— Zur Technik der Behandlung mit dem Ehrlich-Hataschen Syphilismittel. Münch. med. Woch. 34/1910.

Blaschko, Kritische Bemerkung zur Ehrlich-Hata-Behandlung. Berl. klin. Woch. 35/1910.

Bornstein, Ueber das Schicksal des Salvarsans im Körper. Dtsch. med. Woch. 3/1911.

Citron, Die praktischen Ergebnisse der Serodiagostik der Syphilis. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. 4. Bd. 1909.

— Die Bedeutung der modernen Syphilisforschung für die Bekämpfung der Syphilis. Berl. klin. Woch. 10/1908.

Diskussion zum Vortrag von Lesser. Arch. f. Derm. u. Syph. 1/1911.

Ehrlich, Ueber den jetzigen Stand der Chemotherapie. Ber. d. chem. Ges. 42.

— Bildet die intravenöse Injektion von 606 besondere Gefahren? Münch. med. Woch. 35/1910.

— Rückblicke und Ausblicke. Münch. med. Woch. 1/1911.

Ehrlich-Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin, Springer, 1910.

Fischer u. Hoppe, Das Verhalten des Ehrlichschen Präparates im menschlichen Körper. Münch. med. Woch. 29/1910.

Fraenkel u. Grouven, Erfahrungen mit dem Ehrlichschen Mittel 606. Münch. med. Woch. 34/1910.

Grassmann, Welche Erkrankungen bilden voraussichtlich

eine Kontraindikation gegen die Anwendung von Ehrlich-Hata 606. Münch. med. Woch. 42/1910.

Greeven, Münch. med. Woch. 1910.

Kromayer, Eine bequeme schmerzlose Methode der Ehrlich-Hata-Injektion. Berl. klin. Woch. 37/1910.

Lesser E., Vortrag. Z. f. Derm. 1/1911.

Lesser Fr., Berl. klin. Woch. 4/1911.

Martius. Ueber die lokalen Wirkungen von Ehrlich-Hata am Orte der Injektion. Münch. med. Woch. 51/52 1910.

Neisser, Die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigen Stande. Berlin, Springer, 1906.

Schaudinn, Zur Kenntnis der Spirochaeta pallida. Dtsch. med. Woch. 42/43/1905.

Schreiber, Ueber die intravenöse Einspritzung des Ehrlichschen Mittels 606. Münch. med. Woch. 39/1910.

Uhlmann u. Uhlenhut, Die experimentellen Grundlagen chemo-therapeutischer Versuche mit neueren Arsenpräparaten bei Spirochaetenerkrankungen. Dtsch. med. Woch. 27/1910.

Volk, Wiener med. Woch. 35/1910.

Wechselmann, Berl. klin. Woch. 27/1910.

Weintraudt, Med. Klin. 43/1910.

Ziegler, Münch. med. Woch. 47/1910.

Lebenslauf.

Ich, Elias Freidberg, Sohn des Kaufmanns Zabel Freidberg und seiner Ehefrau Paulina geb. Lifschitz, bin am 21. Juli 1883 geboren und absolvierte das klassische Gymnasium in Pernau (Gouv. Livland). Im Jahre 1904 wurde ich in Jena immatrikuliert, wo ich 2 Semester studierte. Michaelis 1905 wurde ich in Straßburg i. Els. immatrikuliert. Von Ostern 1907 bis Mich. 1908 habe ich meine Studien unterbrochen.

Die letzten 5 klinischen Semester verbrachte ich ununterbrochen in Berlin.

Meine akademischen Lehrer waren: Bier, Bumm, Ernst, Ewald, Flügge, Franz, Haeckel, Hofmeister, Hefter, Heubner, Hildebrand, Klemperer, Kraus, Maurer, v. Michel, Olshausen, Orth, Passow, Schwalbe, Silex, Staehelin, Weidenreich.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.